

不同剂量右美托咪定对 SAKI 患者预后的影响

马雅楠 郑金华 孙 哲 程爱斌*

华北理工大学附属医院 河北 唐山 063000

【摘要】：目的：比较不同水平右美托咪定（DEX）在脓毒症急性肾损伤（SAKI）患者治疗的效果。方法：选取明确诊断为 SAKI 的患者 90 例，应用随机数字表法随机分为低剂量组（D1 组 0.25 μ g/kg/h）、中剂量组（D2 组 0.50 μ g/kg/h）和高剂量组（D3 组 0.75 μ g/kg/h）每组各 30 例，分别给予不同剂量 DEX 静脉泵注，观察并比较三组患者泵入 DEX 前（T0）、泵注 24h（T1）、48h（T2）、72h（T3）、96h（T4）各个时点不同组别间生化指标：血肌酐（Scr）、尿素氮（BUN）；炎症指标：C-反应蛋白（CRP）、降钙素原（PCT）；记录三组患者心动过缓、心动过速、谵妄与行 CRRT 的发生率。结果：三组患者在 T0 时刻 PCT、CRP，T0~T1 时刻 BUN，T0~T2 时刻 Scr 比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。D1 组在 T1~T4 时刻 CRP，T2~T4 时刻 BUN，T3~T4 时刻 Scr、PCT 与 D2、D3 组相比，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），D2、D3 组差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。D1、D2 组心动过缓发生率低于 D3 组，D1 组行 CRRT 发生率高于 D2、D3 组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；心动过速、谵妄差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。结论：对于 SAKI 患者，给予积极液体复苏、抗感染治疗、血流动力学支持和营养支持的基础上加用 DEX，DEX 的剂量选择为 0.5 μ g/kg/h 更益于患者病情好转、保护肾功能。

【关键词】：脓毒症急性肾损伤；右美托咪定；肾保护

Effect of different doses of dexmedetomidine on prognosis in patients with SAKI

Yanan Ma, Jinhua Zheng, Zhe Sun, Aibin Cheng*

The Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology Hebei Tangshan 063000

Abstract: Objective: To compare the effect of different levels of dexmedetomidine (DEX) in the treatment of patients with acute kidney injury (SAKI) with sepsis. Methods: A total of 90 patients with a clear diagnosis of SAKI were selected, and 30 cases were randomly divided into low-dose group (D1 group 0.25 μ g/kg/h), medium-dose group (D2 group 0.50 μ g/kg/h) and high-dose group (D3 group 0.75 μ g/kg/h) each group, and different doses of DEX intravenous pump injection were given, and the three groups of patients were observed and compared before pumping DEX (T0), pump injection 24h (T1), 48h (T2), 72h (T3), 96h (T4) Inter-group biochemical indexes at different time points: serum creatinine (Scr), urea nitrogen (BUN); inflammatory indicators: C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT); the incidence of bradycardia, tachycardia, delirium and CRRT in three groups of patients were recorded. Results: There was no statistically significant difference in the comparison of PCT, CRP, BUN at T0-T1 time, and Scr at T0-T2 at T0 ($P>0.05$) in the three groups. Compared with the D2 and D3 groups in the D1 group at the time of CRP, T2 to T4 time BUN, and T3 to T4 at the time scr and PCT at the time of T1 to T4, the difference was statistically significant ($P<0.05$), and the difference between the D2 and D3 groups was not statistically significant ($P>0.05$). The incidence of bradycardia in the D1 and D2 groups was lower than that in the D3 group, and the incidence of CRRT in the D1 group was higher than that in the D2 and D3 groups, and the difference was statistically significant ($P<0.05$), and the difference between tachycardia and delirium was not statistically significant ($P>0.05$). Conclusion: For patients with SAKI, DEX was added to the active fluid resuscitation, anti-infective therapy, hemodynamic support and nutritional support, and the dose selection of DEX was 0.5 μ g/kg/h to improve the patient's condition and protect renal function.

Keywords: Acute kidney injury with sepsis; Dexmedetomidine; Renal protection

脓毒症急性肾损伤（Sepsis acute kidney injury, SAKI）是全身炎症反应导致的短时间内肾功能的急剧下降，是临床上常见的危重症疾病之一，发病率高、预后差^[1]。右美托咪定（Dexmedetomidine, DEX）是一种高选择性的 α_2 肾上腺素能受体激动剂，常用于ICU患者镇静，随着对DEX研究发现其可通过抗交感、抗炎和抑制细胞凋亡等作用，对肾脏保护作用。但DEX对SAKI患者肾脏的保护作用是否与剂量相关，临床上还没有统一的共识。故本文旨在研究SAKI患者在常规治疗

过程中应用不同剂量的DEX的临床效果，为今后SAKI患者在以后治疗过程中的DEX浓度的选择提供一定的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将选取2020年11月至2021年12月期间收治于华北理工大学附属医院重症医学科明确诊断为SAKI（2期）的患者，应用随机数字表法将其分为低剂量组、中剂量组和高剂量组，每组各30例，分别给予不同剂量DEX静脉泵注。三组患者平

均年龄、APACHE II、SOFA 分比较差异无显著意义，具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

所有患者获得我院伦理委员会审查批准与患者或其法定代理人知情同意；符合 ICU 收治指征：符合 2012 年 KDIGO 急性肾损伤（2 期）诊断标准；符合《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南（2018）》^[3]中脓毒症的诊断标准。排除年龄<18 岁；患有肾脏疾病的患者；存在应用盐酸右美托咪定注射液禁忌的患者；存在房室传导阻滞、心衰的患者；试验过程中患者或家属想停止试验或放弃治疗的患者。

1.3 方法

给予患者常规治疗，即积极液体复苏；抗感染治疗；血流动力学支持；营养支持；基础镇静镇痛等综合治疗。依据分组，给予不同剂量 DEX 的泵入，即低剂量组、中剂量组和高剂量组。

1.4 观察指标

观察并比较三组患者泵入 DEX 前（T0）、泵注 24h（T1）、48h（T2）、72h（T3）、96h（T4）各个时点不同组别间生化指标：Scr、BUN；炎症指标：CRP、PCT；记录三组患者心动过缓、心动过速、谵妄和行 CRRT 的发生率。

1.5 统计方法

将数据录入 Excel2018，应用 SPSS24.0 统计软件进行分析比较。计量资料以均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，方差齐性检验采用 Levene 法，若方差齐，组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用 LSD-t 检验，组内不同时点变量比较采用重复测量方差分析，若方差不齐，采用 Kruskal-Wallis H 检验，计数资料组间差异采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。P<0.05 为差异有统计学意义

2 结果

2.1 三组患者肾功能指标的比较

在 T0-T2 时刻、T0-T1 时刻，三组间 Scr、BUN 差异无统计学意义（P>0.05）；在 T3~T4 时刻、T2~T4 时刻，D2、D3 组 Scr、BUN 均低于 D1 组，差异有统计学意义（P<0.05）；D2、D3 组 Scr、BUN 差异无统计学意义（P>0.05）。

表 1 三组患者 Scr、BUN 比较（n=30, $\bar{x} \pm s$ ）

指标	组别	T0	T1	T2	T3	T4
Scr ($\mu\text{mol/L}$)	D1 组	239.33 ±43.76	229.37± 40.87*	213.1± 38.70*	196.87± 35.92*	174.73± 32.01*
	D2 组	242.93 ±47.94	234.63± 46.60*	203.03± 42.67*	173.90± 43.70*#	148.60± 37.03*#
	D3 组	244.63 ±49.25	232.6± 55.34*	199.4± 43.53*	169.3± 38.82*#	146.67± 42.11*#

BUN (mmol/L)	D1 组	20.15± 3.62	18.61± 3.01*	16.72± 2.79*	15.31± 2.61*	13.57± 2.25*
	D2 组	20.83± 3.58	18.63± 3.71*	14.80± 2.26*#	12.37± 2.12*#	10.61± 1.73*#
	D3 组	20.12± 3.59	17.94± 4.10*	14.65± 2.59*#	11.94± 2.06*#	10.12± 1.85*#

注：与 T0 相比，*P<0.05；D1 组与 D2、D3 组比较，#P<0.05；D2、D3 组比较，aP<0.05

2.2 三组患者炎症指标的比较

在 T0 时刻，三组间 CRP、PCT 差异无统计学意义（P>0.05）；在 T1~T4 时刻，D2、D3 组 CRP 均低于 D1 组，差异有统计学意义（P<0.05）。在 T1 时刻，D3 组 PCT 低于 D1、D2 组，差异有统计学意义（P<0.05）；在 T2~T4 时刻，D2、D3 组 PCT 均低于 D1 组，差异有统计学意义（P<0.05）。

表 2 三组患者 CRP、PCT 的比较（n=30, $\bar{x} \pm s$ ）

指标	组别	T0	T1	T2	T3	T4
CRP (ug/ml)	D1 组	25.9± 3.98	24.66± 3.80*	22.55± 3.48*	20.84± 4.48*	18.08± 4.01*
	D2 组	25.37± 3.73	22.28± 3.63*#	19.05± 2.88*#	15.70± 2.04*#	13.42± 1.60*#
	D3 组	27.26± 3.34	23.32± 2.25*#	20.29± 1.94*#	16.66± 2.19*#	13.9± 1.62*#
PCT (ng/ml)	D1 组	17.07± 3.69	15.86± 3.72*	14.67± 2.75*	12.81± 2.27*	11.25± 1.89*
	D2 组	16.71± 3.16	15.12± 2.22*	12.77± 1.72*#	10.60± 1.72*#	9.15± 1.56*#
	D3 组	16.71± 2.36	14.64± 2.24*#	12.52± 1.64*#	10.71± 1.62*#	9.26± 1.48*#

注：与 T0 相比，*P<0.05；D1 组与 D2、D3 组比较，#P<0.05

2.3 三组患者不良反应的比较

D1、D2 组心动过缓发生率低于 D3 组，D1 组行 CRRT 发生率高于 D2、D3 组，差异有统计学意义（P<0.05）；心动过速、谵妄差异无有统计学意义（P>0.05）。

表 3 三组患者不良反应的比较（n=30, $\bar{x} \pm s$ ）

组别	心动过缓	心动过速	谵妄	行 CRRT 治疗
D1 组	2（6.7%）	7（23.3%）	3（10%）	11（36.7%）
D2 组	2（6.7%）	2（6.7%）	2（6.7%）	3（10%）*
D3 组	10（33.3%）*	1（3.33%）	4（13.3%）	4（13.3%）*
F/ χ^2 值	9.120	5.995	0.797	7.156
P 值	0.010	0.070	0.905	0.028

注：D2、D3 组比较，*P<0.05

3 讨论

在本次研究中,SAKI患者T0-T1时刻,血Scr、BUN变化不明显,这可能与脓毒症导致的肾损伤的急性应激阶段有关,在T2-T4时刻,三组患者Scr、BUN呈下降趋势,且D2组、D3组患者的血Scr、BUN下降趋势优于D1组,D2组、D3组无明显差异。在T0时刻,三组SAKI患者PCT、CRP均高于正常值,表明患者体内感染严重、炎症反应急性加重,分别在T2、T1时刻后较前下降,炎症反应较前减轻,病情好转但三组下降趋势不同,即不同剂量的DEX对SAKI患者抗炎作用不同。患者行CRRT例数随剂量增大而减少,但当大剂量DEX时,患者心动过缓的发生率明显增加,不利于患者心血管反应的稳定。即不同剂量的DEX对肾功能的保护效果是不同的,有剂量依赖性;中、高剂量的DEX能更好的肾脏起保护

作用,有封顶效应。这与陈燕桦研究的右美托咪定对体外循环心脏和脑保护作用有封顶作用一致。有多个研究表明DEX通过抗炎反应、抗氧化应激与细胞凋亡保护肾功能,在临床上为DEX肾保护提供了一个的策略与方向。

4 结束语

目前DEX对SAKI保护机制的研究是不完善的,虽然发现了DEX通过各种通路抑制炎症反应,抑制细胞氧化应激与凋亡。但目前研究只限于在临床上发现DEX对SAKI患者肾功能的保护作用,但并没有指出不同剂量DEX对SAKI患者的预后是否不同,在分子机制和各种通路里面并没有理论证明。这需要在我们的日后在临床上不断地探索,以实现SAKI患者选择最适宜的DEX的剂量。

参考文献:

- [1] Kellum JA, Wen X, et al. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury: A Problem Deserving of New Solutions. *Nephron*. 2019;143(3):174-178.
- [2] 曹钰,柴艳芬,等.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J].感染、炎症、修复,2019,20(01):3-22.
- [3] 陈燕桦.右美托咪定对体外循环心脏和脑保护作用的研究[D].广西医科大学,2017.
- [4] 沙季辰.右美托咪定对LPS致大鼠肝损伤的保护作用及相关机制研究[D].东北农业大学,2019.